Die katalytische Hydrierung des 1-Cyan-2-benzoyl-1,2-dihydro-isochinolins

---

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde vorgelegt der
philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

Wolfgang Richard Frey
aus Basel

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A. G.
1939

Die katalytische Hydrierung des 1-Cyan-2-benzoyl-1,2-dihydro-isochinolins

---

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde vorgelegt der
philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

Wolfgang Richard Frey
aus Basel

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., A. G.
1939

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *H. Rupe* und Dr. *Fr. Fichter.*

Basel, den 28. November 1938.

Prof. Dr. *M. Reinhard*
Dekan.

Herrn *Wolfgang Richard Frey* wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 28. November 1938 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner Inaugural-Dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Die katalytische Hydrierung
des 1-Cyan-2-benzoyl-1, 2-dihydro-isochinolins.

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXII, Fasciculus Tertius, 1939.

MEINEN LIEBEN ELTERN
IN DANKBARKEIT
GEWIDMET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546708_0037

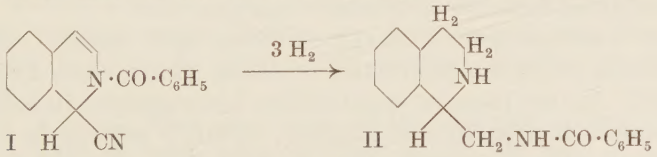
Die katalytische Hydrierung des 1-Cyan-2-benzoyl-1,2-dihydro-isochinolins (*Reissert*'scher Körper aus Isochinolin).

Unlängst[1]) wurde mitgeteilt, dass es gelungen war, den von *Reissert* erhaltenen Körper, das 1-Benzoyl-2-cyan-1,2-dihydrochinolin katalytisch mit Nickel zu dem Benzoylderivat eines primären Amines zu reduzieren, das sich zum Amin verseifen liess, nämlich zum 2-Amino-methyl-tetrahydro-chinolin.

Reissert hat auch durch Einwirkung von Benzoylchlorid und Kaliumcyanid auf Isochinolin das entsprechende Isochinolinderivat erhalten[2]) und dessen Konstitution I sicher festgestellt (Spaltung mit Salzsäure zu Benzaldehyd und Isochinaldinsäure).

Wir haben nun auch diese Verbindung[3]) der katalytischen Hydrierung mit Nickel unterworfen. Sie verlief sehr ähnlich wie die des Chinolinderivates, nur musste der Druck etwas höher genommen werden (140 Atm. statt 100), Erwärmung auf 90—110° war auch hier nötig. Die Hydrierung führte wie beim Chinolinderivat zu einer Tetrahydro-Verbindung II; ebenso wie dort wurde die Benzoylgruppe vom Pyridin-Stickstoff an die neue primäre Aminogruppe verschoben (Bildung eines Nitrosamins IIa, das zum Hydrazin reduziert werden konnte). Die Verseifung mit Salzsäure lieferte in guter Ausbeute die freie Base 1-Aminomethyl-tetrahydro-isochinolin III. Die neue Verbindung wurde durch eine Anzahl von Salzen charakterisiert. Durch Einwirkung von Chlorkohlensäure-ester konnte ein Mono-urethan IV und ein Di-urethan V erhalten werden; das erstere liess sich leicht in einen cyclischen Harnstoff, in ein Imidazolon VI überführen. Der gleiche Körper entstand auch mit Phosgen.

Die Methylierung wurde unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt, sowohl mit dem Benzoylderivat als mit der freien Base. Die Ergebnisse dieser Methylierungen findet man im experimentellen Teil und in der dort eingefügten Formeltabelle.

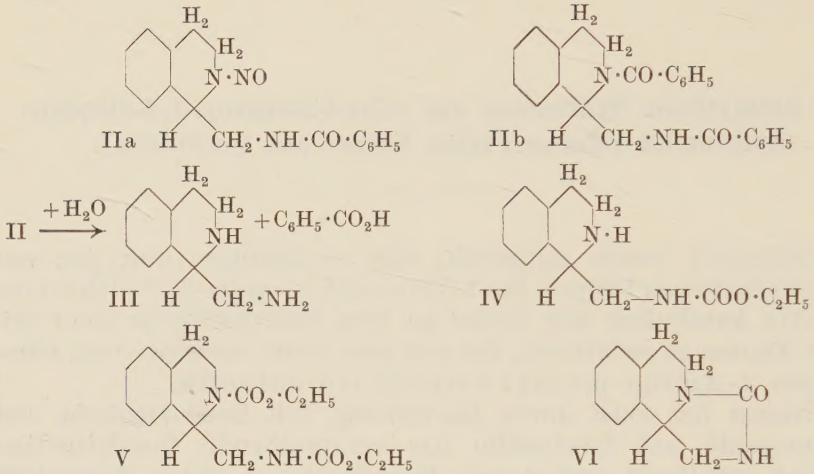


I H II H

[1]) *Rupe, Paltzer* und *Engel*, Helv. **20**, 209 (1937.

[2]) B. **38**, 3427 (1905).

[3]) Wir nennen sie der Einfachheit halber: „*Reissert*'scher Isochinolin-Körper".



Experimenteller Teil.

Darstellung des Ausgangsmateriales: *Reissert*'scher Iso-chinolinkörper I[1]).

Die Darstellung dieser Verbindung lehnt sich sehr nahe an die des entsprechenden Chinolin-derivates an. Im kleinen arbeitet man so, dass man 15 g Iso-chinolin in 300 cm³ einer 10-proz. Kaliumcyanidlösung suspendiert und unter Schütteln in kleinen Portionen technisches Benzoylchlorid hinzugesetzt. Das Gemisch färbt sich anfangs etwas gelbrot, die Färbung verschwindet im Laufe der Reaktion, deren Ende dadurch gekennzeichnet ist, dass sich eine schwachgelbe, halbfeste Masse ausscheidet. Sie wird nach dem Abgiessen der klaren Lösung mit 10-proz. Salzsäure durchgeschüttelt, bis sie ganz fest geworden ist. Man saugt ab und wäscht mit verdünnter Salzsäure nach. Aus dem sauren Filtrate lässt sich durch Alkalischmachen vorteilhaft das unveränderte Iso-chinolin zurückgewinnen. Das Reaktionsprodukt wird auf Ton gestrichen, bis es zu einem weissen Pulver zerfallen ist. Die Ausbeute an getrocknetem Rohprodukt beträgt 94—95 % der auf Iso-chinolin berechneten Menge.

Zum Arbeiten mit grösseren Mengen dient eine grosse Weithalsflasche unter Verwendung eines sehr rasch laufenden Rührers. Die Flasche wird in Eiswasser gestellt, durch den Stopfen wird ein Tropftrichter geführt zum Einfüllen des Benzoylchlorides, sein Hahn bleibt vollständig geöffnet, das Zutropfen des Benzoylchlorides regelt sich automatisch in dem Masse wie die Blausäure angelagert wird.

Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man die Substanz in gutausgebildeten, weissen, glänzenden Prismen vom Smp. 128°. In den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich, ausgenommen in Benzin und Ligroin, ziemlich schwer in Äther. Die Ausbeute an ganz reiner Substanz beträgt 60 % der auf Iso-Chinolin berechneten Menge.

[1]) Über diese Bezeichnung siehe die Einleitung.

Hydrierung: 1-Aminomethyl-2-benzoyl-tetrahydro-isochinolin II.

Man versetzte 50 g des Benzoylderivates mit 400 cm³ feuchtem Essigester, worin es sich nicht vollständig löst. Unter Zusatz von 40 g Nickelkatalysator[1]) wurde nun unter Druck hydriert, die Temperatur liess man langsam auf 90° steigen; der Druck betrug durchschnittlich 70 Atmosphären, die Hydrierungsdauer 24 Stunden. Nach dem Öffnen der Bombe wurde der Inhalt vom Katalysator abfiltriert und der letztere noch mehrmals mit Essigester ausgekocht. Die vereinigten Essigesterlösungen wurden unter schwach vermindertem Druck eingedampft, auf etwa ein Drittel des ursprünglichen Volumens. Beim Stehenlassen krystallisierte ein bräunlicher Körper aus, der sich aus Alkohol umkrystallisieren liess. Man erhielt ihn in verfilzten, prismenförmigen Nädelchen von ganz schwach gelblicher Farbe und vom Smp. 125°.

Zur Hydrierung grösserer Mengen stand uns eine grössere Hydrierungsbombe zur Verfügung, in der wir 150—200 g des *Reissert*'schen Körpers, versetzt mit 700 cm³ käuflichem Essigester, und 150 g Katalysator, verarbeiten konnten. Der Druck wurde langsam auf 140—160 Atm. gesteigert, nach 12-stündigem Schütteln bei Raumtemperatur wurde noch weitere 12 Stunden unter Erwärmen auf 90—110° geschüttelt. Das Hydrierungsprodukt krystallisierte schon beim Erkalten aus der Essigesterlösung aus, der Katalysator musste aber noch 4mal mit Essigester ausgekocht werden. Aus den vereinigten Filtraten destillierte man auf dem Wasserbade das Lösungsmittel ab, das für weitere Hydrierungen wieder verwendet werden konnte. Der braune Rückstand wurde in Alkohol aufgelöst, beim Stehen krystallisierte das Hydrierungsprodukt allmählich aus und wurde abgesaugt. Aus dem Filtrate erhielt man beim Eindampfen ein schmieriges Produkt, das nur schwer krystallisierte, das aber, wie nachher gezeigt werden soll, durch Verseifen mit Salzsäure gut in die freie Base verwandelt werden konnte. Das ganz reine Produkt hat den Smp. 125°.

3,515 mg Subst. gaben 9,855 mg CO_2 und 2,210 mg H_2O
4,755 mg Subst. gaben 0,430 cm³ N_2 (19°, 752 mm)
$C_{17}H_{18}ON_2$ Ber. C 76,65 H 6,82 N 10,52%
Gef. „ 76,46 „ 7,03 „ 10,46%

Nitrosamin IIa.

7,8 g des hydrierten *Reissert*'schen Körpers wurden in möglichst wenig Eisessig gelöst, dazu gab man 2,5 cm³ rauchende Salzsäure und unter guter Kühlung (Eis-Kochsalz) in kleinen Portionen eine Lösung von 2,2 g Natriumnitrit. Es schied sich langsam ein gelblicher fester Körper ab, dessen Menge durch Zusatz von Wasser noch vermehrt werden konnte. Das Nitrosamin, das in den meisten organischen Solventien leicht löslich ist, konnte gut aus Benzol umkrystallisiert werden; es bildet rein weisse, verfilzte Nadeln vom Smp. 127°.

3,490 mg Subst. gaben 8,870 mg CO_2 und 1,881 mg H_2O
4,210 mg Subst. gaben 0,535 cm³ N_2 (21°, 730 mm)
$C_{17}H_{17}O_2N_3$ Ber. C 69,12 H 5,81 N 14,24%
Gef. „ 69,31 „ 6,03 „ 14,19%

[1]) „Basler Katalysator".

Das Nitrosoderivat liess sich zu einem Hydrazin reduzieren. 5 g wurden in 50 cm³ Alkohol unter Zusatz von 20 cm³ 50-proz. Essigsäure suspendiert und unter sorgfältiger Kühlung und unter Rühren mit in Alkohol aufgeschlämmtem Zinkstaub in kleinen Portionen versetzt. Anfangs löste sich das Nitrosoderivat auf, bald aber schied sich das Hydrazin aus. Nach einstündigem Rühren wurde auf dem Wasserbad erhitzt und soviel Alkohol zugegeben, bis das Reduktionsprodukt gelöst war. Das Filtrat vom Zinkstaub wurde alkalisch gemacht und mit Äther gründlich extrahiert; aus der ätherischen Lösung schied sich nach dem Verjagen des Lösungsmittels das Hydrazin als schmieriger Krystallbrei aus. Nach dem Abpressen auf Ton konnte aus Alkohol umkrystallisiert werden; es entstanden schwach gelblich gefärbte, verfilzte Krystallnadeln vom Smp. 141°. Die Ausbeute ist allerdings sehr unbefriedigend.

4,872 mg Subst. gaben 12,910 mg CO_2 und 2,985 mg H_2O
3,422 mg Subst. gaben 0,451 cm³ N_2 (22°, 746 mm)
$C_{17}H_{19}ON_3$ Ber. C 72,55 H 6,81 N 14,95%
Gef. „ 72,27 „ 6,85 „ 14,89%

Das Hydrazin reagiert leicht mit *Fehling*'scher Lösung beim Kochen und bildet gut krystallisierte Kondensationsprodukte mit Aldehyden und Ketonen.

Benzoylderivat des hydrierten *Reissert*'schen Isochinolin-Körpers: 1-Benzoyl-aminomethyl-2-benzoyl-tetrahydro-isochinolin IIb. Unter guter Kühlung mit Eis-Kochsalz-Mischung liess man zu einer Lösung von 7,8 g des Hydrierungsproduktes in wenig Pyridin tropfenweise unter Rühren 4,2 g Benzoylchlorid hinzufliessen. Nach dem Stehen über Nacht wurde noch 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt und in üblicher Weise aufgearbeitet. Als Produkt dieser Reaktion wurde ein fester Körper erhalten, der aus Alkohol unkrystallisiert werden konnte und schwach gelbliche, grosse Prismen bildete vom Smp. 144°, löslich in Alkohol, Methylalkohol, Chloroform, Benzol und Essigester, unlöslich in Wasser.

3,826 mg Subst. gaben 10,925 mg CO_2 und 2,080 mg H_2O
4,380 mg Subst. gaben 0,286 cm³ N_2 (22°, 742 mm)
$C_{24}H_{22}O_2N_2$ Ber. C 77,80 H 5,99 N 7,57%
Gef. „ 77,88 „ 6,08 „ 7,37%

Acetylderivat. 10 g des hydrierten *Reissert*'schen Isochinolin-Derivates wurden mit 15 g Essigsäure-anhydrid und einer kleinen Menge trockenem Natriumacetat geschüttelt. Das Gemisch erhitzte sich sehr stark und wurde dann sofort fest, nach kurzem Sieden unter Rückfluss liess man erkalten und krystallisierte das Acetylderivat aus Alkohol um; es bildet weisse, dipyramidale, achteckige Blättchen, ziemlich schwer löslich in Benzol und Tetrachlorkohlenstoff. Smp. 201°.

3,889 mg Subst. gaben 10,470 mg CO_2 und 2,255 mg H_2O
5,312 mg Subst. gaben 0,417 cm³ N_2 (19°, 736 mm)
$C_{19}H_{20}O_2N_2$ Ber. C 73,98 H 6,54 N 9,09%
Gef. „ 73,43 „ 6,48 „ 8,89%

Darstellung des 1-Aminomethyl-tetrahydro-isochinolins III.

Verseifung des hydrierten Benzoylderivates[1]).

20 g des Hydrierungsproduktes II kochte man mit 200 g 20-proz. Salzsäure während 24 Stunden unter Rückfluss (Glasschliffkolben). Nach der Verseifung wurde die ganze Lösung stark alkalisch gemacht und im Extraktionsapparat mit Äther ausgezogen. Der Äther wurde mit Kaliumcarbonat getrocknet und abdestilliert; auf diese Weise wurde eine Ausbeute von 85—95 % der freien primären Base erhalten. Auf die gleiche Art wurden die bei der katalytischen Hydrierung des *Reissert*'schen Isochinolin-Körpers als Nebenprodukt erhaltenen schmierigen Massen verseift, wodurch noch eine erhebliche Menge an reiner Base erhalten wurde. Der Körper destillierte unter 12 mm Druck bei 153°, als anilinartig riechende, farblose, syrupöse Flüssigkeit, die beim Stehen an der Luft bald gelblich bis braun wird.

3,720 mg Subst. gaben 10,080 mg CO_2 und 2,875 mg H_2O
2,062 mg Subst. gaben 0,305 cm³ N_5 (19°, 745 mm)
$C_{10}H_{14}N_2$ Ber. C 74.02 H 8.70 N 17.28%
Gef. „ 73.76 „ 8.65 „ 16.95%

Chlorhydrat. Das Salz wurde aus absolut-ätherischer Lösung durch Zusatz von ätherischer Salzsäure ausgefällt, auf Ton gestrichen und im Vakuum über Kaliumhydroxyd getrocknet. Es konnte aus Alkohol unter Zusatz von ganz wenig Wasser umkrystallisiert werden. Farblose, vierkantige Prismen, die 2 Mol Krystallwasser enthalten, zersetzt sich bei 281°.

2,888 mg Subst. gaben 0,307 cm³ N_2 (21°, 724 mm)
6,248 mg Subst. gaben 3,793 mg AgCl
$C_{10}H_{19}O_2N_2Cl$ Ber. N 11,94 Cl 15,11%
Gef. „ 11,76 „ 15,02%

Perchlorat. Diese Verbindung entsteht leicht beim Zusammenreiben der Base III mit 20-proz. Perchlorsäure. Sie bildet aus Alkohol umkrystallisiert farblose Prismen vom Smp. 117°, löslich in Wasser, Alkohol, Essigester, unlöslich in Äther und Benzin.

5,372 mg Subst. gaben 0,503 cm³ N_2 (20°, 736 mm)
7,556 mg Subst. gaben 4,111 mg AgCl
$C_{10}H_{15}O_4N_2Cl$ Ber. N 10,67 Cl 13,50%
Gef. „ 10,56 „ 13,46%

Pikrat. Dieses Salz scheidet sich beim Zusammenbringen der konz. alkoholischen Lösungen von Pikrinsäure und der Base III beim Reiben rasch aus. Es kann aus Wasser oder aus Alkohol, in welchem es ziemlich schwer löslich ist, gut umkrystallisiert werden. Feine gelbe Nädelchen vom Smp. 186°.

2,344 mg Subst. gaben 0,369 cm³ N_2 (20°, 742 mm)
$C_{16}H_{17}O_7N_5$ Ber. N 17,91 Gef. N 17,95%

Citrat. Beim Zusammenbringen der konz. alkoholischen Lösungen von wasserfreier Citronensäure und der freien Base III entstand unter Erwärmung ein weisser Niederschlag, der aus Alkohol und wenig Wasser umkrystallisiert werden konnte. Schöne

[1]) In der ersten Abhandlung, Helv. **20**, 213 (1937), wurde in einer Fussnote gesagt, die dort gegebene Vorschrift zur Verseifung des Benzoylderivates des hydrierten *Reissert*'schen Körpers aus Chinolin sei verändert (verbessert) worden. Das bezieht sich auf die hier mitgeteilte Methode, die bessere Ausbeuten liefert.

weisse, drusige Krystallsäulchen vom Smp. 166°. Die Analyse zeigte, dass 1 Mol Base mit 1 Mol Citronensäure reagiert hatte, und dass das Salz mit 2 Mol Krystallwasser krystallisiert.

5,874 mg Subst. gaben 0,365 cm³ N_2 (18°, 749 mm)
0,342 mg Subst. verloren 0,029 g H_2O
$C_{16}H_{29}O_9N_2$ Ber. N 7,18 H_2O 9,23%
Gef. „ 7,16 „ 8,95%

Das Oxalat bildet, aus Alkohol und etwas Wasser umkrystallisiert, weisse, rechteckige Täfelchen vom Zersp. 198°.

Das Tartrat krystallisiert aus Alkohol in weissen Blättchen vom Smp. 125°.

Als die Base 1-aminomethyl-tetrahydro-isochinolin III in üblicher Weise in Pyridinlösung unter guter Kühlung benzoyliert wurde, entstand genau dieselbe Dibenzoylverbindung IIb, die schon vorhin beschrieben wurde, vom Smp. 144°; ein Mischschmelzpunkt gab keine Depression.

Phenylthioharnstoffderivat. Beim Zusammenbringen von 1 Mol der Base III, in wenig Alkohol gelöst, mit 2 Mol Phenylsenföl reagierten die beiden Körper heftig unter starker Erwärmung miteinander. Das Reaktionsprodukt liess sich aus Alkohol, in dem es ziemlich schwer löslich ist, gut umkrystallisieren. Kleine, weisse, etwas zusammengebackene Spiesse vom Smp. 188°, löslich in Alkohol, Essigester, Benzol, schwer löslich in Wasser. Die Analyse zeigt, dass mit 1 Mol Base 2 Mol Phenylsenföl reagiert hatten.

4,020 mg Subst. gaben 9,775 mg CO_2 und 1,980 mg H_2O
3,490 mg Subst. gaben 0,396 cm³ N_2 (21°, 738 mm)
$C_{24}H_{24}N_4S_2$ Ber. C 66,61 H 5,59 N 12,96%
Gef. „ 66,32 „ 5,51 „ 12,79%

Harnstoffderivat. Man löste das Chlorhydrat der Base III in möglichst wenig Wasser auf unter Zusatz einiger Tropfen Salzsäure; dazu gab man eine konz. überschüssige Kaliumcyanatlösung und erhitzte während 2 Stunden auf dem Wasserbade. Nach dem Erkalten schied sich ein helles Öl aus, das nach dem Abgiessen der überstehenden wässerigen Lösung bald erstarrte. Durch Ausziehen der letzteren mit Chloroform konnte noch eine gewisse Menge des Harnstoffderivates gewonnen werden. Es wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol in kleinen, weissen Prismen erhalten, die den Smp. 173° besassen. Es ist unlöslich in Äther, aber löslich in den meisten andern Solventien.

4,209 mg Subst. gaben 9,915 mg CO_2 und 2,710 mg H_2O
1,934 mg Subst. gaben 0,359 cm³ N_2 (28°, 736 mm)
$C_{11}H_{15}ON_3$ Ber. C 64,34 H 7,37 N 20,48%
Gef. „ 64,23 „ 7,20 „ 20,35%

Diacetylderivat. Wir lösten 1 Mol der Base III in möglichst wenig Eisessig, fügten dazu 4 Mol Essigsäure-anhydrid und ein paar Tropfen konz. Schwefelsäure, dann kochten wir unter Rückfluss während 2 Stunden. Nach dem Erkalten wurde alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Nach dem Abdestillieren des grössten Teiles des Lösungsmittels schieden sich Krystalle aus, die wir aus Alkohol umkrystallisieren konnten,

sie sind unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Essigester, Benzol und Äther.

4,317 mg Subst. gaben 0,432 cm³ N_2 (23°, 746 mm)
$C_{14}H_{18}N_2O_2$ Ber. N 11,38 Gef. N 11,32%

Kondensationen von III mit Chlorkohlensäure-ester und Phosgen.

6 g 1-Aminomethyl-tetrahydro-isochinolin III löste man in 50 cm³ trockenem Äther und fügte in kleinen Portionen unter starker Kühlung 2 g (0,5 Mol) Chlorkohlensäure-ester dazu. Aus dem zuerst milchigen Gemisch setzte sich später ein dicker Niederschlag ab, der aus dem Chlorhydrat der Ausgangsbase bestand. Nun wurde mit Wasser geschüttelt und erschöpfend ausgeäthert. Durch Eindampfen der wässrigen Lösung konnte das Chlorhydrat der Base III in theoretischer Menge erhalten werden. Aus der Ätherlösung wurde ein dickflüssiges, bräunliches Öl gewonnen; beim Destillieren unter 12 mm Druck ging zuerst bei 166° eine kleine Menge eines gelblichen Öles über, dann kam erst bei 234° ein dickflüssiges Produkt, das in der Vorlage sofort erstarrte. Das zuerst übergegangene Öl war der Analyse nach das Mono-urethan IV der Base III, das beim Stehen an der Luft sich bald karminrot färbte und nur schwach basisch reagierte.

4,467 mg Subst. gaben 10,880 mg CO_2 und 3,060 mg H_2O
3,722 mg Subst. gaben 0,391 cm³ N_2 (22°, 738 mm)
$C_{13}H_{18}O_2N_2$ Ber. C 66,62 H 7,75 N 11,96%
Gef. „ 66,43 „ 7,66 „ 11,81%

Das festgewordene, hochsiedende Produkt wurde mit warmem Benzol herausgelöst. Nach dem Kratzen mit einem Glasstab schied sich ein krystalliner Körper aus. Er bildete aus Benzol umkrystallisiert weisse, kleine Krystallblättchen vom Smp. 118°, löslich in Alkohol, Benzol, Methylalkohol, Essigester und Äther, unlöslich in Wasser. Wie die Analyse zeigt (siehe den theoretischen Teil), war ein cyclischer Harnstoff, ein Imidazolon VI entstanden.

3,792 mg Subst. gaben 9,735 mg CO_2 und 2,140 mg H_2O
4,076 mg Subst. gaben 0,538 cm³ N_2 (19°, 730 mm)
$C_{11}H_{12}ON_2$ Ber. C 70,17 H 6,43 N 14,90%
Gef. „ 70,02 „ 6,31 „ 14,77%

Der gleiche Körper konnte bequem auch unter Verwendung von Phosgen erhalten werden. Die Base III wurde in absolutem Äther gelöst, mit Eis-Kochsalz gekühlt und Phosgen eingeleitet. Bald schied sich ein dicker weisser Niederschlag aus, das Chlorhydrat der Base III, aus dem Äther aber konnte der cyclische Harnstoff isoliert werden, der nach dem Umkrystallisieren aus Benzol den Smp. 148° zeigte. Er erwies sich als vollkommen identisch mit dem oben erwähnten unter Verwendung von Chlorkohlensäure-ester dargestellten Körper.

Diurethan V. 4 g Chlorkohlensäure-ester fügte man in kleinen Portionen zu einer Lösung von 5 g der Base III in 50 cm³ abs. Äther unter Zusatz von 2 g Pyridin. Man liess einige Stunden stehen, ver-

setzte mit Wasser und extrahierte mit Äther. Aus dem Äther konnte ein gelbliches Öl gewonnen werden, das nach 1 Stunde krystallin erstarrte. Der Körper liess sich aus Alkohol umkrystallisieren; er bildete dann grosse weisse, anscheinend reguläre Krystalle vom Smp. 103°. Sein Siedepunkt liegt unter 12 mm bei 180°. Der Körper ist schwer löslich in Wasser, leicht in konz. Salzsäure, Benzol, Alkohol und Methylalkohol.

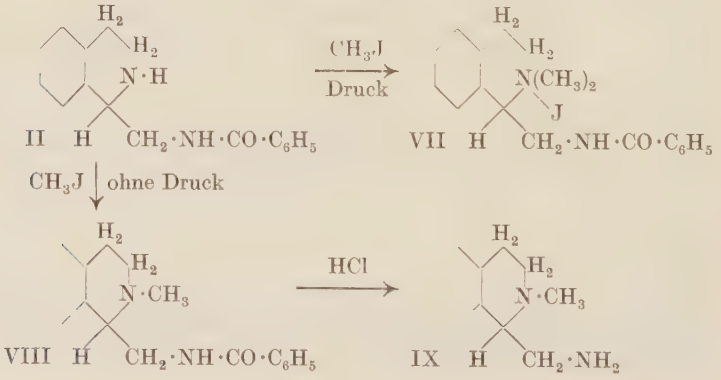
4,222 mg Subst. gaben 9,630 mg CO_2 und 3,055 mg H_2O
4,866 mg Subst. gaben 0,381 cm³ N_2 (20°, 746 mm)
$C_{16}H_{24}O_4N_2$ Ber. C 62,33 H 7,85 N 9,09%
Gef. „ 62,21 „ 8,09 „ 8,96%

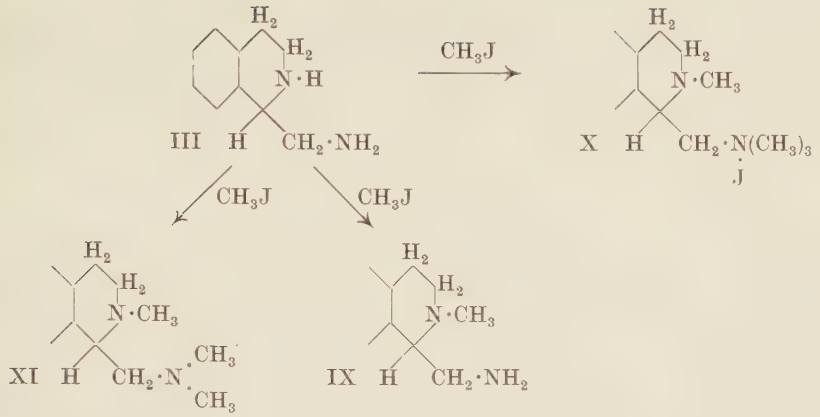
Methylierungen.

Methylierung des hydrierten *Reissert*'schen Körpers (Benzoylderivat).

10,5 g des hydrierten *Reissert*'schen Körpers (Benzoylderivat II) in abs. Methylalkohol und 12 g Methyljodid wurden in ein Rohr eingeschmolzen und während 30 Stunden im Wasserbad auf 100° erwärmt. (Beim Öffnen der Röhre Vorsicht, starker Druck, mit Eis-Kochsalz kühlen!) Die braune Lösung wurde in einer Schale auf dem Wasserbade vom Lösungsmittel und überschüssigem Methyljodid befreit. Bei einigem Stehen schied sich dann ein bräunlicher fester Körper ab, der aus Alkohol umkrystallisiert werden konnte und dann schöne kleine, prismatische Nädelchen bildete, vom Smp. 152°. Die Substanz ist auch in Wasser löslich; sie ist ein Jodmethylat und dürfte wahrscheinlich die in der folgenden Tabelle angegebene Formel VII besitzen. Bei dem Versuche, sie zu verseifen, wurde Methyljodid abgespalten.

3,625 mg Subst. gaben 7,150 mg CO_2 und 1,750 mg H_2O
5,293 mg Subst. gaben 0,307 cm³ N_2 (22°, 748 mm)
8,675 mg Subst. gaben 4,791 mg AgJ
$C_{20}H_{23}ON_2J$ Ber. C 54,10 H 5,49 N 6,64 J 30,07%
Gef. „ 53,79 „ 5,40 „ 6,60 „ 29,86%





1-Benzoyl-aminomethyl-2-methyl-tetrahydro-isochinolin und seine Verseifung.

20 g des hydrierten *Reissert*'schen Körpers (Benzoylderivat II) lösten wir in abs. Methylalkohol, gaben 23 g (2 Mol) Methyljodid dazu und kochten unter Rückfluss während 12 Stunden. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Methyljodides und des Lösungsmittels krystallisierten wir die nach einigem Stehen krystallin erstarrte Masse aus einer Mischung von 9 Teilen Benzin (in dem sie schwer löslich ist) und 1 Teil Benzol um. Wir erhielten kleine weisse Prismen vom Smp. 122°; leicht löslich in Alkohol, Benzol, Methylalkohol, Essigester und Äther. Formel VIII.

4,062 mg Subst. gaben 11,450 mg CO_2 und 2,625 mg H_2O
3,770 mg Subst. gaben 0,339 cm³ N_2 (24°, 732 mm)
$C_{18}H_{20}ON_2$ Ber. C 77,09 H 7,20 N 10,00%
Gef. „ 76,90 „ 7,23 „ 9,95%

Zur Verseifung kochte man 10 g dieses Monomethylderivates in 100 g 20-proz. Salzsäure während 24 Stunden am Rückflusskühler. Nach dem Erkalten schied sich schon ein Teil der abgespaltenen Benzoesäure aus. Es wurde nun mit Alkali übersättigt und im Extraktionsapparat mit Äther extrahiert. Bei der Destillation ging die so gewonnene Base 1-Aminomethyl-2-methyl-tetrahydro-isochinolin, Formel IX, unter 12 mm Druck ganz konstant bei 143,5° über (nach der dritten Destillation); dickflüssiges, farbloses Öl von charakteristischem Geruch, verfärbt sich etwas gelblich beim Stehen an der Luft.

3,243 mg Subst. gaben 8,875 mg CO_2 und 2,540 mg H_2O
2,194 mg Subst. gaben 0,305 cm³ N_2 (19°, 740 mm)
$C_{11}H_{16}N_2$ Ber. C 74,93 H 9,16 N 15,90%
Gef. „ 74,64 „ 8,76 „ 15,82%

Das Chlorhydrat dieser Base, mit ätherischer Salzsäure dargestellt, bildet aus Alkohol umkrystallisiert, weisse Prismen vom Smp. 256°.

Das Pikrat, das in Alkohol und Essigester leicht, in Wasser ziemlich schwer löslich ist, schied sich aus Wasser in gelben kleinen Nadeln ab, vom Smp. 192°. Die Analyse zeigte, dass 1 Mol der Base mit 1 Mol Pikrinsäure reagiert hatte.

3,047 mg Subst. gaben 0,458 cm³ N_2 (22°, 745 mm)
$C_{17}H_{19}O_7N_5$ Ber. N 17,29 Gef. N 17,05%

Methylierung der freien Base III mit Methyljodid ohne Druck.

Beim Zusammenbringen einer Lösung von 9 g der Base III in Methylakohol mit 21 g (3 Mol) Methyljodid und 10 g (3 Mol) Kaliumhydroxyd kam die Mischung von selbst zum Sieden; nachdem die spontane Reaktion nachgelassen hatte, wurde noch während 12 Stunden unter Rückfluss gekocht. Aus der klaren Lösung hinterblieb nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels eine dickflüssige Masse; sie wurde mit warmem Wasser behandelt, wobei ein Teil in Lösung ging. Diese Lösung wurde erschöpfend ausgeäthert.

1. Wässrige Lösung. Aus ihr krystallisierte nach einigem Stehen ein jodhaltiger Körper aus in weissen Blättchen, schwer löslich in Alkohol und unlöslich in Äther. Er bildet aus Wasser umkrystallisiert schöne, glänzende, viereckige Krystallplättchen vom Smp. 199°. Der Körper ist das Jodmethylat der trimethylierten Base X.

3,745 mg Subst. gaben 6,650 mg CO_2 und 2,280 mg H_2O
4,268 mg Subst. gaben 0,300 cm³ N_2 (18°, 743 mm)
6,941 mg Subst. gaben 4,744 mg AgJ
$C_{14}H_{23}N_2J$ Ber. C 48,54 H 6,70 N 8,09 J 36,67%
Gef. „ 48,43 „ 6,81 „ 8,06 „ 36,94%

2. Ätherische Lösung. Aus dieser konnten zwei Verbindungen erhalten werden, welche gut durch Destillation zu trennen waren, obgleich ihre Siedepunkte nahe beieinander liegen. Der erste Körper ging nach mehrmaligem Destillieren unter 12 mm Druck genau bei 135° über, farbloses, ziemlich dickflüssiges Öl von eigentümlichem Geruch. Die Analyse zeigte, dass wir es hier mit der trimethylierten Base XI zu tun hatten.

3,703; 3,712 mg Subst. gaben 10,371; 10,472 mg CO_2 und 3,107; 3,219 mg H_2O
2,749 mg Subst. gaben 0,331 cm³ N_2 (23°, 739 mm)
$C_{13}H_{20}N_2$ Ber. C 76,41 H 9,87 N 13,72%
Gef. „ 76,39; 76,92 „ 9,39; 9,70 „ 13,50%

Das Pikrat dieses Körpers scheidet sich zuerst schmierig ab, verwandelt sich aber in zwei Tagen in eine Krystallmasse; es ist schwer löslich in Wasser, Alkohol und Essigester, fast unlöslich in Äther. Es erscheint aus Alkohol und Wasser umkrystallisiert in gelbbraunen, verwachsenen Spiessen vom Smp. 202°; 1 Mol der Base hat sich mit 1 Mol Pikrinsäure vereinigt.

3,400 mg Subst. gaben 0,487 cm³ N_2 (22°, 747 mm)
$C_{19}H_{23}O_7N_5$ Ber. N 16,17 Gef. N 16,29%

Die zweite Substanz aus der ätherischen Lösung hatte den Siedepunkt 143,5° unter 12 mm Druck. Sie war identisch mit dem

oben beschriebenen Monomethylderivat: 1-Aminomethyl-2-methyl-tetrahydro-isochinolin IX. Ihr Pikrat aus Wasser umkrystallisiert zeigte denselben Schmelzpunkt von 192°, und ein Mischschmelzpunkt mit dem Pikrat der Monomethylbase ergab keine Depression.

Methylierung der freien Base unter Druck.

3 g Base III in 35 cm³ Methylalkohol wurden mit 7 g (3 Mol) Methyljodid und 3,5 g festem Kaliumhydroxyd im Einschmelzrohr während 12 Stunden im siedenden Wasserbade erwärmt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und des überschüssigen Methyljodids wurde das dickflüssige Reaktionsprodukt in heissem Wasser aufgenommen und nach dem Abkühlen mit Äther extrahiert. Aus der wässrigen Lösung konnten wir durch vorsichtiges Eindampfen das Jodmethylat X der oben beschriebenen trimethylierten Base erhalten. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser zeigte es den Smp. 199°, der Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen Jodmethylat lag bei 198°. Aus der ätherischen Lösung wurde ein gelbliches Öl isoliert, das unter 12 mm bei 135° überging; es war also die trimethylierte Base XI entstanden. Das Pikrat hatte den Smp. 202°. Eine Mischung mit dem oben beschriebenen Pikrat zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung.

Curriculum vitae.

Ich, *Richard Wolfgang Frey*, wurde am 28. Oktober 1912 in Basel geboren als Sohn des Jean Richard Frey, Redaktor, von Basel und seiner Gattin Hermine, geb. Weber von Waldenburg (Baselland).

Ich besuchte die Primarschule in Meilen (Zürich) und ab 1920 in Basel. Im Frühjahr 1924 trat ich in das untere humanistische Gymnasium ein und bestand im Frühling 1932 die Maturitätsprüfung am Mathematisch-naturwissenschaftlichen Gymnasium in Basel und immatrikulierte mich an der Universität Basel, um Chemie zu studieren.

Ich arbeitete zuerst in der anorganischen Abteilung der chemischen Anstalt unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Fr. Fichter. Vor ihm legte ich am 20. Juni 1935 das Vorexamen in anorganischer und analytischer Chemie ab.

Vom Wintersemester 1935/36 an war ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Rupe mit organischen Arbeiten beschäftigt und bestand am 5. November 1936 das Vorexamen in organischer Chemie.

Mit der Ausführung der vorliegenden Arbeit, die auf Veranlassung und unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Rupe entstand, war ich vom Herbst 1936 an bis in den Sommer 1938 beschäftigt

Im Verlaufe meiner Studien besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: A. L. Bernoulli, H. Erlenmeyer, Fr. Fichter, H. O. L. Fischer, A. Hagenbach, E. Mahler, H. Ritschl, P. Ruggli, H. Rupe, Ed. Salin, H. Zickendraht.

Allen diesen Herren möchte ich für ihre Bemühungen bestens danken.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. H. Rupe für seine wertvollen Ratschläge und Anregungen, sowie für das mir stets erwiesene Wohlwollen, meinen bleibenden Dank auszusprechen.